

### 33. 全身性強皮症に伴うレイノー現象に対する A 型ボツリヌス毒素局所注射療法の効果・安全性について

山田 和哉<sup>1</sup>, 茂木精一郎<sup>1</sup>, 土岐 清香<sup>1</sup>  
久保田有香<sup>2</sup>, 中村 哲也<sup>2</sup>, 石川 治<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・皮膚科学)

(2 群馬大医・附属病院・臨床試験部)

レイノー現象は、多くの全身性強皮症患者で初発症状として出現し、長期間にわたり疼痛、痺れを来すために日常生活に著しい影響を及ぼし QOL の低下をもたらす。近年、欧米にて A 型ボツリヌス毒素の局所注入によって症状が改善した報告が散見されているが、本邦においてはこれまでに報告がない。今回、我々は欧米での報告を参考にして、10 人のレイノー現象をもつ強皮症患者に対して A 型ボツリヌス毒素を手指基部に注入しその効果、安全性について検討を行った。レイノースコアによるレイノー症状の重症度(頻度、色調、持続時間など)と痛み(VAS)は、投与前と比較して投与 4 週間後では有意に低下し、その効果は 16 週間持続して観察された。冷水負荷直後から 20 分後の皮膚温度の回復度は、投与前と比べて、4 週間後では有意に上昇していた。指尖部潰瘍(5 例)は 12 週間後までに全て上皮化した。全ての症例で筋力低下などの副作用はみられなかった。これらの結果より、本邦においてもレイノー現象に対するボツリヌス毒素の高い有効性・安全性が示唆された。

### 34. 表皮基底層にⅦ型コラーゲン沈着が見られた優性栄養障害型表皮水疱症(前脛骨型)の 1 例

服部 麻衣<sup>1</sup>, 清水 晶<sup>1</sup>, 加藤 円香<sup>1</sup>  
天野 博雄<sup>1</sup>, 山本 明美<sup>2</sup>, 中野 創<sup>3</sup>  
澤村 大輔<sup>3</sup>, 及川 大輔<sup>1</sup>, 亀井希代子<sup>4</sup>  
徳永 文稔<sup>4</sup>, 石川 治<sup>1</sup>

(1 群馬大医・附属病院・皮膚科)

(2 旭川医科大学大学院

医学系研究科 皮膚科学)

(3 弘前大学大学院医学研究科 皮膚科学)

(4 群馬大・生調研・分子細胞制御分野)

栄養障害型先天性表皮水疱症(前脛骨型)の 1 例を経験した。症例は 40 歳女性。37 歳頃より両下腿に水疱様皮疹が出現した。両下腿前面に網状の紅斑が見られ、緊満性水疱が散在していた。祖父、叔母、伯母、母に同症あり。病理組織学的には炎症細胞浸潤の乏しい表皮下水疱が見られた。COL7A1 遺伝子の解析を行い、新規ミスセンス変異 c.5363G>A (p. G1788E) を同定した。免疫染色を行い、表皮基底層を中心とした細胞内にⅦ型コラーゲンの沈着が見られた。電顕所見では、水疱は基底板より下に形成され、係留線維が細く、数も減少していた。さらに、核周囲に空胞状構造が見られ、中に線維性物質を容れていた。Ⅶ型コラーゲンを 293T 細胞に発現させ共焦点顕微鏡で観察したが、野生型と変異型で細胞内沈着などの差はなかった。細胞内のⅦ型コラーゲンをペプシンで消化したが、変異型で脆弱性

は見られなかった。免疫染色により、患者皮膚において小胞体ストレス応答で発現する GRP78/BiP の発現亢進が見られた。

自験例のようなミスセンス変異(グリシン置換)では dominant negative 作用によりコラーゲン重合に異常をきたす。患者は成人発症で症状が軽微であること、Ⅶ型コラーゲンの沈着が見られることから、細胞内における変異蛋白の産生、処理過程の異常が発症の一因となっている可能性がある。培養細胞を用いた実験では明らかな変異型Ⅶ型コラーゲン産生異常は見られていないが、温熱、搔破などの刺激が下腿に局限した変異型Ⅶ型コラーゲンの沈着、水疱形成を促進している可能性がある。今後は培養細胞を様々な条件で処理し、変異型Ⅶ型コラーゲンの産生分泌に対する影響を検討する予定である。

### 35. Fontan 術後早期に造影 MRI で描出される肝病変とその関連因子の検討

中島 公子<sup>1</sup>, 新井 修平<sup>1</sup>, 浅見 雄司<sup>1</sup>

田中 健佑<sup>1</sup>, 石井陽一郎<sup>3</sup>, 関 満<sup>3</sup>

池田健太郎<sup>1</sup>, 下山 伸哉<sup>1</sup>, 宮本 隆司<sup>2</sup>

小林 富男<sup>1</sup>

(1 群馬県立小児医療センター 循環器科)

(2 群馬県立小児医療センター

心臓血管外科)

(3 群馬大医・附属病院・小児科)

【背景】Fontan 術後合併症として肝障害が注目されているが、その発症機序は不詳である。Fontan 術後早期の肝臓 MRI 所見を基に、本病態に影響を与える要因を明らかにすることを目的とした。【方法】Fontan 術後 1.5 年以内に造影 MRI 検査を行った 12 例を対象として MRI 所見の重症度別に 2 群に分け、心機能、周術期情報、臨床経過との関係を検討。【結果】MRI 所見は正常を含む軽度群 7 例、高度群 5 例であった。Fontan 術前後カテーテル検査での心機能、肺血管条件や人工心肺時間等の周術期情報は 2 群間で有意差なし。重症度項目と各パラメータを検討すると、Fontan 術後中心静脈圧、Fontan 年齢、総人工心肺時間と相関を認めた。【考察】Glenn, Fontan 周術期に強い肝機能障害や術後長期管理を要した症例に異常所見が目立ち、Fontan 術後肝合併症の発症には複合的な要因の関与が示唆された。